Ueber Ostitis Fibrosa

7 Fälle aus der chirurg. Universitätsklinik Basel
(Vorsteher: Prof. G. Hotz)

Ein Beitrag zur Kenntnis der gutartigen myelogenen Sarkome der Röhrenknochen

Inauguraldissertation zur Erlangung der
Doktorwürde der hohen medizinischen
Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Hermann Landolf

von Büren, zum Hof
(Kanton Bern)

1925
Buchdruckerei R. Weber
Heiden

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548825_0134

Ueber Ostitis Fibrosa

7 Fälle aus der chirurg. Universitätsklinik Basel

(Vorsteher: Prof. G. Hotz)

Ein Beitrag zur Kenntnis der gutartigen myelogenen Sarkome der Röhrenknochen

Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Hermann Landolf

von Büren, zum Hof
(Kanton Bern)

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät auf Antrag von Prof. G. Hotz.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern in Dankbarkeit
gewidmet.

◇◇

Das Verdienst, das Krankheitsbild der Ostitis fibrosa erschlossen zu haben, gebührt von Recklinghausen, der 1891 in seiner Festschrift für Virchow diese Erkrankung sowohl klinisch, pathologisch-anatomisch und pathologisch-physiologisch erläuterte. Bis dahin waren verschiedene Fälle von Knochenerkrankungen als lokale Malacie, Osteomalacie und Erweichungszysten gedeutet worden. Geradezu berühmt und Gegenstand lebhaftester Erörterungen in der Literatur ist die Zyste des oberen Humerusendes, die Virchow zufällig bei einer an Sarkommetastasen verstorbenen Frau fand, auf Grund derer und der Froriep'schen (1840) Zyste (Deetz-Jnaug. Diss. Straßb. 1898) er seine Enchondromtheorie begründete. Diese Theorie, die Knochenzysten auf erweichte Enchondrome zurückführt, stürzte von Recklinghausen und Lotsch erkannte im noch erhaltenen Präparat im Berliner pathologischen Institut den Fall von Froriep (Lehrer Virchow's) trotz schlechter Kernfärbung als Ostitis fibrosa, gestützt auf die erhaltenen osteoiden Säume. 1908 veröffentlichte Milner (Deutsche Zeitschrift für Chir. 1908) eine Studie über die Geschichte der Ostitis fibrosa, konnte aber beim Studium der Literatur und an eigen beobachteten Fällen nie nachweisen, daß eine Zyste so entstanden sei, wie sie Virchow in seiner Akademierede verstanden wissen will. Heute werden unter das Krankheitsbild der Ostitis fibrosa immer noch verschiedene Krankheitsbilder eingereiht, die pathologisch-anatomisch die gleichartigen Prozesse darstellen, aetiologisch jedoch verschiedene Genese haben können. Ich erwähne:

1. Ostitis fibrosa Recklinghausen.

Hier betrifft die Wucherung alle Elemente, besonders aber die Osteoklasten. Es entsteht eine ausgiebige Knochenresorption, während die Kontinuität derselben durch periostale Knochenneubildung aufrecht erhalten

bleibt. Im Innern aber entsteht ein Defizit an Gewebe, das mangelhaft ersetzt wird durch Wuchern des Bindegewebes und enostale Knochenbildung.

2. Ostitis deformans Paget

entsteht dann, wenn die enostale Knochenneubildung und Bindegewebswucherung zum Ersatz des Defizits genügt.

3. Zentrale Fibrome.

Diese sind zwar sehr selten, werden aber als im Unterkiefer vorkommend beschrieben und entstehen, wenn die Bindegewebewucherung im Uebermaß stattfindet.

4. Leontiasis ossea.

Diese Krankheit beschreibt Virchow als Krankheitsbild sui generis, während Bockenheimer (Arch. f. klin. Chir. 1906, 81), Boit sie in die gleiche Kategorie wie Ostitis fibrosa einreihen. Sie verdankt ihre Entstehung einer exzessiven Wucherung des Periostes. Das geringe Ueberwiegen der Neubildung über die Resorption führt wie bei Paget zu überaus langsamem Wachstum des Kopfes (Hutnummern zu klein).

Bei der Ostitis fibrosa Recklinghausen unterscheidet man wieder zwei Formen

1. Ostitis fibrosa lokalisata,
2. Ostitis fibrosa generalisata.

Die generalisierte Form ist selten, während die lokalisierte ein ziemlich häufiges Krankheitsbild darstellt. Vom Jahre 1876 bis 1916 sind nach Lotsch etwa 100 Fälle generalisierter O. f. beschrieben worden, wovon 50 % auf England fallen. In Deutschland und in der Schweiz ist die generalisierte Form sehr selten. Die Prognose bei der generalisierten O. f. und bei der Paget'schen Erkrankung, bei denen Uebergänge vorkommen, ist schlecht, da die Leute meist an Bronchitis oder Herzkrankheiten zugrunde gehen. Von Recklinghausen rechnet sein Krankheitsbild zu den rachitisch-malacischen Erkrankungen, welche morphologisch nicht zu trennen seien. Nebeneinander wirken Anbau (Apposition) und Abbau (lakunäre Resorption). Osteoide Säume entstehen sowohl bei Osteomalacie als auch bei Ostitis fibrosa durch den gleichen Vorgang,

deshalb der gemeinsame Begriff „Malacie". Christeller bezeichnet in einer neueren Arbeit alle Knochenerkrankungen als malacisch, die das ganze Skelett befallen und zu Knochenbaustörungen und zu Erweichungen und dadurch zu Deformitäten führen (Rachitis, Osteomalacie, Ostitis fibrosa, progressive Knochenatrophie, Möller-Barlow, Skorbut der Erwachsenen, Hungerosteopathie). Die Ostitis sei eine selbständige Krankheit, die von Osteomalacie und Rachitis hauptsächlich wegen der Verschiedenheit der Histogenese zu trennen sei. Rachitis und Osteomalacie mit der Uebergangsstufe Spätrachitis bezeichnet er als achalikotische Malacie. Ihnen gegenüber stellt er die Ostitis fibrosa als metaplastische Malacie.

Ueber das Wesen der Ostitis fibrosa ist von Recklinghausen (1891) der Ansicht, daß es sich um einen entzündlichen Vorgang handle. In neuerer Zeit hat Pommer gewichtige Argumente gegen die Entzündungstheorie ins Feld geführt:

1. Fehlen charakteristischer Zellwucherungen oder inflammatorischer Prozesse und Fehlen von Lymphdrüsenschwellungen.
2. Entwicklung von abnormen Knochenstrukturen und übernormale Steigerung der Apposition und Resorptionsvorgänge.

Die tumor- und zystenbildende Form der Ostitis fibrosa gab Veranlassung zu einer großen Literatur über das Wesen dieser Tumoren und über die Aetiologie der Zysten. Erst die Autorität Lubarsch's vermochte eine einheitliche Auffassung dieser Riesenzellensarkome zu geben, deren gute Prognose schon Esmarch und alten franz. Autoren bekannt war. (Bier). Kohr's Dissertation und die Untersuchungen Konjetzny's zeigten, daß an Ostitis fibrosa Erkrankten oft verstümmelnde Operationen ausgeführt worden waren (weil sie als bösartige Riesenzellsarkome galten), wo eine Exkochleation zur Heilung genügt hätte. Gutartige Sarkome der Knochen (Epulide, Myeloide, myeloplastische Tumoren) wurden von Recklinghausen als Neubildungen bei fibröser Ostitis aufgefaßt, ebenso von Stumpf und Lotsch. (Lotsch fand in dreien seiner 37 Fälle von O. f. g. Epuliden), während Boit die O. f. und die

Riesenzelltumoren der Extremitäten zu den echten Sarkomen rechnet.

Lubarsch bezeichnet die Riesenzellsarkome bei Ostitis fibrosa als entzündlich-resorptive Neubildung, als Folge von Blutergüssen. Er findet histologische Verschiedenheiten gegenüber den echten Sarkomen. Im echten Riesenzellsarkom müßten die Riesenzellen vorhanden sein, während sie bei Ostitis fibrosa einen integrierenden Bestandteil darstellen. Diese Befunde bestätigt Konjetzny, während Lotsch und Meyer diese Unterscheidungsmerkmale der Ostitis-fibrosa-tumoren gegenüber den Epuliden und zentralen Riesenzellsarkomen nicht anerkennen wollen; dadurch muß nun ein großer Teil der metaphysären Riesenzellsarkome zur Ostitis fibrosa gerechnet werden. Lotsch fand 19 Mal in seinen 39 Fällen Riesenzellsarkome.

Die Riesenzelltumoren bei Ostitis fibrosa haben die Fähigkeit, sich in osteoides Gewebe und Bindegewebsmassen umzuwandeln. Berühmt ist der Rehn'sche Fall, bei dem bei der Operation Sarkom festgestellt wurde und neun Jahre nachher bei der Obduktion sich nur noch fibröse Massen vorfanden. Diese Umwandlung kann bis zur Selbstheilung, zu solidem Knochen, stattfinden. Umgekehrt ist es auch möglich, daß der Tumor in echtes, malignes Sarkom übergeht (Looser). Frangenheim erklärt gleichzeitiges Vorkommen von weißem Fibrom und braunen Tumoren dadurch, daß die Krankheit verschiedene Stadien durchlaufe. Eine Verwandtschaft oder vielleicht gar kein Unterschied zwischen beiden Formen scheint mir darin zu bestehen, daß auch die sogenannten echten Riesenzellsarkome die Fähigkeit haben, echte Knochensubstanz zu bilden, nicht nur osteoide Substanz wie die übrigen skelettogenen Sarkome. Diese Fähigkeit der normal vorsichgehenden Verknöcherung ist ein Zeichen der relativen Gutartigkeit der Myeloidtumoren (reifes Gewebe, keine Anaplasie). Wie schwer es ist, die biologischen Unterschiede dieser beiden Neubildungen (O. f. und echtes Myeloidsarkom) festzulegen, zeigt ein Fall von Haberer bei O. f., wo Metastasen im Darm gefunden wurden; andererseits lehrt die Erfahrung, daß bei histologisch erwiesenen Riesenzellsarkomen lebenslängliche Heilung eintrat. Die Berichte in der Literatur (Kocher, Konjetzny,

Brandes, Kohrs) über die Prognose echter Myeloidtumoren sind schlecht. Es müssen also viele Riesenzellsarkome, deren histologisches Bild keine Ostitis fibrosa ergab, die aber nach einfacher Exkochleation ausheilten, in biologischem Sinne doch als eine solche gedeutet werden.

Benigne Riesenzellsarkome, bei denen entzündliche Neubildung oder Aenderung im Sinne der Phlegmasie Pommers auftreten, sind also im Sinne der Ostitis fibrosa zu deuten, deshalb können die Epuliden bei Zahnkaries hinzugerechnet werden (Boit).

Nach Boit und Fujii sind Riesenzellen zur Diagnose der Ostitis fibrosa nicht absolut notwendig; sie sind nur in einer bestimmten Phase der Entwicklung des Krankheitsbildes vorhanden, indem die riesenzellenhaltigen zellreichen Partien in sukzessiver Differenzierung zu derbfaserigem Bindegewebe sich umwandeln (Boit, Anschütz). Die Herkunft der Riesenzellen ist aus den Osteoklasten, Endothelien der Gefäße (Lubarsch, Konjetzny, Mönkeberg, Ritter) herzuleiten — (Looser).

Eine andere Manifestation der Ostitis fibrosa sind die Zysten der Knochen. Pathologisch-anatomisch sind sie zwar keine echten Zysten, da sie dann mit Endothel ausgekleidet sein müßten und ihr Inhalt ein Produkt dieser Endothelzellen sein sollte; deshalb bezeichnet Gaugele diese Bildungen korrekterweise als Knochenhöhlen.

Die Besprechung meiner Fälle zeigt nicht in jedem Falle sichere Zuständigkeit zur Ostitis fibrosa oder zu bösartigem, myelogenem Sarkom, weil der histologischen Untersuchung entweder nur beschädigte Wandteile des Tumors oder nur dessen innerste Gewebsteile zur Verfügung standen. Deshalb kann ich mich zur Diagnose oft nur auf die klinischen Symptome, die Gutartigkeit, den Verlauf des Krankheitsbildes stützen. Ich möchte aber nochmals darauf hinweisen, daß viele metaphysäre Riesenzellsarkome, die nicht durch die Charakteristika der Ostitis fibrosa ausgezeichnet sind, trotzdem als eine solche aufzufassen sind, gestützt auf ihre Gutartigkeit und ihr rein expansives Wachstum. Im Verlauf der Besprechung meiner Fälle werde ich stets darauf hinweisen, weshalb uns das histologische Bild als

echter Tumor imponieren kann, während ihn die Klinik in das Krankheitsbild der entzündlich-resorptiven Neubildung einreiht.

Fall 1.

Eintritt 11. III. 20. M., 20 j. Vor zwei Jahren ist ihm im Militärdienst ein Pferd auf den linken Mittelfuß getreten. Er mußte deswegen einige Tage hinken, war aber dann

Röntgenbild.

Eine Knochenstruktur ist nicht mehr festzustellen. Die Corticalis ist sehr dünn, aber nirgends ist die Kontinuität unterbrochen und das Periost lässt keine Auflagerungen erkennen.

völlig beschwerdefrei. Während des Winters 1920 fühlte er in der Gegend des Metatarsale II—III einen zirka nußgroßen Tumor, der auf Druck nicht schmerzhaft war. Der aufgesuchte Arzt vermutete zuerst eine Tbc., dann aber einen Knochentumor und wies ihn deswegen in die Klinik.

Lokalstatus: Am linken Fuß ist das distale Ende des 2. Metatarsalknochens nußgroß aufgetrieben, hart, nicht schmerzhaft bei der Palpation und zeigt im Röntgenbild eine wabige Auftreibung. Eine Knochenstruktur ist nicht mehr festzustellen. Die Corticalis ist sehr dünn, aber nirgends ist die Kontinuität unterbrochen. Das Periost läßt nirgends Auflagerungen erkennen. Operation in Blutleere: Exstirpation des Metatarsale II, Exartikulation der Zehe.

Präparat: Der Knochen ist am distalen Ende nußgroß aufgetrieben. Der Knochen selbst bildet nur eine 1 mm dicke Corticalis, die sich mit der Scheere schneiden läßt. Das durch die Knochenschale eingenommene Lumen wird mit tumorartigem, rötlichem Knochenmark ausgefüllt.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Der eingesandte Tumor ist recht zellreich und besteht aus lauter meist langspindeligen Zellen, mit teils rundlichen, teils an den Enden zugespitzten Kernen. An andern Stellen sind die Zellen mehr plumpspindelig, kurz. Zwischen den Spindelzellen überall sehr zahlreiche, vielgestaltige Riesenzellen mit viel unregelmäßigen, im Protoplasma zerstreuten Kernen. Im Tumor sieht man an verschiedenen Stellen noch kleine Knochenbälkchen, die größtenteils nur aus osteoidem Gewebe bestehen, z. T. aber auch im Zentrum verkalkt sind. Sie werden teils umgeben von dichten Osteoklastensäumen. An einzelnen Stellen sieht man auch Osteoklasten in Howship'schen Lakunen. Die meisten derselben werden von den im Tumor überall zerstreuten Riesenzellen gebildet.

Unser Fall gehört zur Gruppe mit Riesenzellsarkombildung und wie aus der mikroskopischen Beschreibung des Präparates zu ersehen ist, zu den an Pigment reichen Riesenzellsarkombildungen. Man könnte im Zweifel sein, ob dieser Tumor nicht zu den echten myelogenen Sarkomen gezählt werden soll, wenn nicht das fibrilläre Bindegewebe und das darin enthaltene osteoide Gewebe und der klinische Verlauf mit Sicherheit auf Ostitis fibrosa hinwiesen. O. Meyer sagt zwar allgemein, daß die Riesenzellgeschwülste keine wahren Blastome seien, sondern gutartige, auf der Basis eines chronischen Reizzustandes zur Entwicklung gelangte Bildungen. Von Haberer hingegen lehrte, daß diese Bildung ein echtes Blastom sei, obschon es wegen seiner Gutartigkeit nicht in den Rahmen der klinischen Erfahrungen paßt. Er sagt, daß an diesem für Blastom wohl charakterisierten mikroskopischen Bild festgehalten werden muß, solange die pathologisch-anatomischen Vorstellungen nicht andere geworden sind. Langenskiöld ist gerade gegenteiliger Meinung, wenn er postuliert: **Einem mikroskopischen Bild soll nur geringe Bedeutung zugemessen werden, solange es nicht in den Rahmen der klinischen Erfahrungen paßt.** Dies betont auch Lubarsch, der in der Versammlung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie (Arch. f. klin. Chir. 1922, 121) ausführt, daß es nicht möglich ist, allein auf Grund des histologischen Befundes die Prognose der Krankheit mit Sicherheit zu stellen. Die solitären Formen der von

Recklinghausen'schen Krankheit sind bekanntermaßen weit häufiger wie die generalisierten. Lotsch erklärt den Wechsel vom Auftreten der generalisierten Form und der solitären durch den Kampf der reparatorischen Kräfte in den Blutdrüsen und im Knochenmark gegen die schädigenden Einflüsse bei Störungen des Gewebsgleichgewichtes. (Looser bestreitet dies.) Wenn die reparatorischen Kräfte überwiegen, soll es zu einer zirkumskripten Form der Ostitis fibrosa kommen. Es gibt bei der Ostitis fibrosa alle Zwischenstufen von einer nur auf eine Phalange (Stumpf) beschränkten Erkrankung bis zu jenen Formen, bei denen das ganze Skelett entartet. Bei der Entstehung des Riesenzellsarkoms auf Grund der Ostitis fibrosa ist nach von Recklinghausen der primäre Vorgang die Bildung von Fasermark, das in die Spongiosabälkchen eindringt. Dieses Fasermark soll von Rundzellen durchsetzt sein, also Granulationsgewebe — Entzündung — darstellen. Das Auftreten der Riesenzellen und des spindelzellenreichen Zwischengewebes ist durch die Lokalisation erklärbar. Im Knochengewebe wird der Abbau von den vielkernigen Osteoklasten besorgt. Bei allen Neubildungsprozessen liefert Periost und Endost ein spindelzellenreiches Gewebe. Wenn viel kalkhaltige Knochensubstanz abgebaut wird, tritt das neugebildete Resorptionsgewebe um so näher zusammen und stellt eine dicht gedrängte Masse dar, die von Riesenzellen durchsetzt ist. Sie vermehren sich auf den Reiz der Blutung. Es ist wohl möglich, daß die Riesenzellen verschwinden können beim Endstadium des Heilungsvorgangs, wenn die Tumoren als Fibrome imponieren. Doch soll nach Konjetzny Uebergang von riesenzellenhaltigem Gewebe in solches von Spindelzellen stets nachweisbar sein. Deshalb genügen Probeexzisionen oft nicht, um Aufschluß über die wichtigen pathologischen Veränderungen zu erhalten, da oft nur spindelzellenhaltiges Gewebe zur Untersuchung gelangen kann. Schon Rehn (nach **Decken** und Lotsch. Inaug.-Diss. Gießen 1909) hält diese riesenzellenhaltigen Tumoren für entzündliche Bildungen, da Uebergänge zwischen einer fibrösen Ostitis und riesenzellhaltigen Partien bestehen. Diese Auffassung teilen Lubarsch und Konjetzny und sprechen von den Epuliden, gewissen Sarkomen der

langen Röhrenknochen, und den Tumoren bei Ostitis fibrosa als von entzündlich resorptiven Neubildungen. Die riesenzellenhaltigen Tumoren, die nach Rehn ein vorübergehendes Stadium darstellen, können sich in osteoides Gewebe mit Fasermark, nach Looser sogar aus sich heraus ohne Mithilfe eines andern Gewebes auch in verdichteten normalen Knochen umwandeln. Solche Fälle von Ostitis fibrosa mit Tumorbildung sind diejenigen, welche leicht zu diagnostischen Irrtümern Veranlassung geben können, da maligne myelogene Tumoren die gleichen Bilder zeigen können. Nach von Recklinghausen soll die Ostitis fibrosa mit enormen Schmerzausbrüchen einhergehen; dies wird bei der lokalisierten Form nach den Literaturangaben von verschiedenen Autoren bestritten. Auch in unseren Fällen sind nur leichte Beschwerden bei Anstrengungen die Symptome.

Die Vermutung der Diagnose einer Ostitis fibrosa ist dann gegeben, wenn sich im Röntgenbild ein Tumor an typischer Stelle manifestiert. Dieser Tumor zeigt wabenartigen, zystischen Bau und geht stets vom Knochenmark aus. Im Uebrigen zeigt das Röntgenbild exquisit die Charakterien einer Spina ventosa. Das Periost liefert die äußere Schale. Klinisch wird die Diagnose oft erst dann mit Wahrscheinlichkeit gestellt, wenn auf geringfügigen Anlaß eine Spontanfraktur (Braun, Arch. f. kl. Chir. 1906, 50) erfolgt ist. Die Röntgendiagnose genügt bei der Ostitis fibrosa generalisata mit den multiplen wabenartigen Partien am gesamten Skelettsystem, doch können Verwechslungen vorkommen, wie ein Fall von Wieland beweist: Bei einem vierjährigen Knaben wurde fibro-zystische Entartung des gesamten Skeletts diagnostiziert. Bei der Sektion durch Prof. Rössle ergab sich eine Chondrodysplasie mit multipler enchondraler und ekchondraler Knorpelwucherung.

Bei der Erklärung der Genese unseres Falles ist ohne Zweifel das Trauma durch den Pferdehufschlag in Erwägung zu ziehen, trotzdem dasselbe zwei Jahre zurückliegt. Es ist ja bekannt, daß die Ostitis fibrosa schubweise mit zeitweiliger Verschlimmerung verläuft. Aus der Anamnese unseres Falles ist zeitweise Be-

schwerdefreiheit herauszulesen, dann wieder leichte Schmerzen, die nach Anstrengung (Wintersport) auftraten. Ich möchte diese Schmerzen wohl auf Blutungen, die in das traumatisch-lädierte Gewebe stattfanden, zurückführen. Nach Lotsch spielt zwar das Trauma beim Zustandekommen der Ostitis fibrosa eine sekundäre Rolle, aber es soll dazu beitragen, die schon latente Erkrankung manifest zu machen. Immerhin erscheint es merkwürdig, daß ein Trauma gerade den vorher erkrankten Knochen treffen sollte. Konjetzny (Bruns Beitr. 1910) faßt die Bildung des Tumors als Störung in der Frakturheilung auf. Diese Störung zeichnet sich aus durch primären Mangel in der Ossifikationsfähigkeit mit fibröser Umwandlung des Marks und Resorption der Knochensubstanz. Disponierend für diese Störung ist mangelnde Ruhigstellung. Konjetzny wies in einem Falle, wo ein Trauma das Os lunatum lädierte, histologisch nach, daß relativ kleine Markblutungen subperiostalen Knochenabbau und Umbau, sowie zystische Hohlräume verursachen, die das Bild der Ostitis fibrosa tragen. Diese Ansicht teilen Pommer und Looser, Stumpf u. A. m. Die Schädigungen sind aber nicht zu verwechseln mit der isolierten, rarefizierenden Ostitis ossis navicularis, die auf Ernährungsstörungen beruht. Konjetzny spricht von hydrostatischer Druckwirkung, bedingt durch sekundäre Exsudation in den Hohlraum. Dadurch entsteht atrophierende Druckusur des Knochens. Durch die Blutung wird die Tätigkeit des Markgerüstes zur Wucherung angeregt, wie schon 1899 Enderlen (D. Z. f. Chir.) nachgewiesen hat. Durch das Einsprossen von Gefäßen wird das Gewebe sehr blutreich und gibt wiederum Veranlassung zu Blutung und weiterer Gewebswucherung. Diese reaktive Wucherung differenziert sich zu Narbengewebe oder kann geschwulstartigen Charakter annehmen. Deshalb können Fibrome und Riesenzellsarkoide gleichzeitig im Knochen gefunden werden. Schon von Recklinghausen erkannte 1891 Störungen der Blutzirkulation als Ursache für die Tumoren bei Ostitis fibrosa, die er als Produkte hyperplasierender Entzündung ansprach. Er wies durch seine exakten histologischen Untersuchungen Veränderungen der Blutgefäße nach (großer Blutreichtum des Knochens im Allgemeinen, Pigmen-

tierungen des Markgewebes, Erweiterungen und Verengerungen der Gefässtämme, arteriosklerotische Veränderungen, Phlebektasien). Er vergleicht deshalb die Ostitis fibrosa mit der Form von Elephantiasis, welche ausgeht von Ekzema cruris oder Ulcus chronicum, die unter venöser Stauung verläuft. Auch Gaugele (Arch. f. kl. Ch. 83) spricht von entzündlichen Vorgängen. Im Gefolge der venösen Stauung treten Blutungen auf. Pommer hat die Ansicht Bencke's, daß durch Trauma lokalisierte Ostitis fibrosa erzeugt werden konnte, wieder aufgegriffen. Durch Zerreißung eines Gefäßes erfolgt Blutung in die Markhöhle und Spongiosaräume. Die Folge davon ist Bildung von Fasermark, sekundäre Erscheinungen der Phlegmasie, wie Pommer sich ausdrückt. Nach v. Recklinghausen sind besonders die Skelettabschnitte betroffen, die statisch am meisten beansprucht werden und thermischen und traumatischen Reizen besonders ausgesetzt sind. Gegen die statische Theorie, die Looser neuerdings befürwortet, wendet sich Decken, der zwei Fälle bespricht, wo das untere Ende des Humerus und der Fibula von Ostitis fibrosa befallen waren, also Knochenpartien, die nicht besonderer Belastung oder Zugkräften ausgesetzt sind. Looser (1924) macht die Störung abhängig von der allgemeinen und örtlichen Intensität des „physiologischen Geschehens", eine Definition, welche allerdings keinerlei Erklärung gibt. Bei Ostitis fibrosa generalisata ist der Grad der Störung nicht überall der nämliche. Looser nimmt wie von Recklinghausen lokale Ursachen für den Grund der Störung an. In Looser's Fall von generalisierter Ostitis fibrosa war besonders da viel fibröses Gewebe, wo irritierter Knochen vorhanden war und dies besonders im Schenkelhals. Looser versucht auch die generalisierte Form auf chronische Reizwirkung zurückzuführen, während von Recklinghausen und Stumpf Beziehungen zur Rachitis gefunden haben. Diese chronischen Reizwirkungen, wie sie bei insuffizienten Knochen durch federnde Biegung und Infraktion der Knochenbälkchen (also geringe Reize) sehr häufig und leicht zustandekommen, führen zu fibröser Umwandlung des Marks. Werden die Reize stärker, so kommt es durch Osteoklasten zu Abbau des Knochens,

dabei bildet sich metaplastisch geflechtartiger Knochen im fibrösen Mark. Looser betrachtet die Ostitis fibrosa als keine sebständige Krankheit, sondern als mechanisch ausgelösten Symptomenkomplex. Das Moment, welches die Organisation durch ein riesenzellhaltiges, spindelzellreiches Gewebe veranlaßt, ist ein topographisches (Looser, Lubarsch). An den Stellen, wo der Bluterguß in der Corticalis liegt, beteiligt sich das osteogenetische Bindegewebe und die Kapillaren der Markräume, die die Riesenzellen liefern, an der Organisation. Dies führt zu den braunen Tumoren, welche Wucherungen des osteogenetischen Gewebes und der Osteoklasten (Riesenzellen) darstellen.

Fall 2.

Das Leiden wurde manifest am 24. VI. 22, an welchem Tage die Patientin auf der Straße umgestoßen wurde. Dabei fiel sie direkt auf die rechte Schulter. Nach dem Fall hatte sie Schmerzen in der r. Schultergegend und konnte den Arm nicht mehr bewegen. Nach drei Tagen suchte sie den Arzt auf, der sie nach Röntgenaufnahme mit der Diagnose Ostitis fibrosa cystica einweist.

Allgemeinstatus: 17j. kräftiges Mädchen in gutem Ernährungszustand. Herz und Lungen o. B.

Lokalstatus: Die üblichen Zeichen einer Fraktur am oberen Humerusschaft.

17. VII. 22.
Das Röntgenbild zeigt die obersten Humeruspartien im Sinne der Ostitis fibrosa cystica aufgetrieben. Unterhalb der wabenartigen cystischen Hohlräume ist die querlaufende Frakturlinie zu beachten.

Knochenhöhle nach der Operation mit der Jodoformplombe ausgefüllt. Die Frakturstücke werden durch eine Lane'sche Platte in guter Stellung fixiert.

6. XI. 24. zeigt die oberste Humeruspartie noch spindelförmig aufgetrieben, im Humeruskopf ist die normale Knochenstruktur zu sehen, die Corticalis verdickt und die vorher ausgedehnte Höhle ist nach Resorption der Jodoformplombe bis auf geringe Reste mit Knochen ausgefüllt.

Operation: Von vorne her wird auf die Frakturstelle eingegangen. Der obere Teil des Humerus ist im Innern vollständig zystisch umgewandelt und mit blutig-bräunlicher Flüssigkeit angefüllt. Corticalis stark verdünnt. In der Umgebung der Frakturlinie außerhalb des Knochens ein geringer Bluterguß. Die wenig ad peripheriam dislozierten Fragmente werden reponiert und fixiert durch eine vorn und durch eine seitlich angelegte Lane'sche Platte. Die Höhle wird mit Mosettig'scher Plombe gefüllt. Die Schrauben finden in der verdünnten Corticalis nur geringen Halt. Periost, Muskulatur und Haut werden nach Einlegen eines Gummidrains vernäht. Der Arm wird in Adduktionsstellung durch Stärkebinden und Schienenverband fixiert.

Eine Röntgenaufnahme vier Tage nach der Operation zeigt eine gute Stellung des Knochens, die zystischen Hohlräume sind mit Knochenplombe ausgefüllt. Der Wundverlauf ist ein ungestörter und die Patientin wird zirka 3 Wochen nach der Operation entlassen.

Mikroskopischer Befund (Prof. Hedinger): Das Gewebsstück bestand aus zellreichem Gewebe mit vorwiegend großen spindeligen Zellen mit großen chromatinreichen Kernen. Die Zellen sind teilweise in unregelmäßigen Zügen angeordnet, stellenweise liegen sie

regellos durcheinander. Zwischen den Zellen liegt feine fibrilläre Grundsubstanz. An einer Stelle finden sich schmale Knochenbälkchen, die z. T. anastomosieren und denen ein Osteoblastensaum aufsitzt. Die Knochensplitter bestehen aus lamellär gebautem Knochen.

Dieser Fall ist trotz der pathologisch-anatomischen Diagnose „Spindelzellensarkom" unter die gutartigen Knochenneubildungen einzureihen. Wohl heißt es im Bericht, daß die Zellzüge der großen Spindelzellen teilweise ungeordnet liegen. Auf die Diagnose Ostitis fibrosa wiesen histologisch die anastomosierenden Knochenbälkchen (geflechtartig) hin. Daß sich keine Riesenzellen nachweisen lassen, ist noch kein Gegenargument für Ostitis fibrosa, trotzdem Konjetzny dieselben zur sicheren Diagnose vorhanden wissen will. Nach Fujii können die Osteoklasten nach Vollendung der Arbeit, d. h. dem Abbau des Knochens, verschwinden, so daß nur noch spindelzelliges Gewebe vorhanden ist. Anderseits ist es wohl möglich, daß nur spindelzellenhaltige Partien der Zystenwand zur Untersuchung gelangt sind, während die Wandteile, die dem Hohlraum anliegen, wo sich Riesenzellen sonst meist noch finden lassen, verloren gegangen sind. Was mich weiter bewog, diesen Fall auch pathologisch-anatomisch zur Ostitis fibrosa zu rechnen, ist die Neubildung von reifer Knochensubstanz inmitten des spindelzelligen Gewebes.

Eine Röntgenkontrollaufnahme nach 2½ Jahren zeigt noch die spindelige Auftreibung des oberen Humerusendes. Die Plombe ist vollständig resorbiert und die Höhle mit neu gebildetem Knochen ausgefüllt. Nur ein kleiner Teil der früheren Zyste ist noch auf dem Röntgenbild sichtbar. Das Mädchen fühlt keine Beschwerden mehr.

Nichts machte die 17jährige Patientin auf ihr Leiden aufmerksam, bis durch ein Trauma die Spontanfraktur eintrat. Vorausgehende Schmerzen fehlen in unserem Falle völlig. Wahrscheinlich liegen die Anfänge der Erkrankung weit zurück; durch den schleichenden Verlauf wurde das Krankheitsbild verdeckt.

Nach Pommer und Langenskiöld ist die Bedingung zur Vergrößerung und Ausbreitung der Zysten der Fortbestand der Druckspannung, also abschließende, intakte Schaftröhren. Dann führt die chronische exzen-

trische Druckatrophie zur Auftreibung und zur Bildung der Zysten. Daß diese Theorie wohl ihre Richtigkeit hat, lehrt die Therapie. Bei der Eröffnung der Frakturzyste, deren Inhalt oft unter starker Druckspannung steht, tritt durch die Druckentlastung (Flörken, Zbl. f. Ch. 1921 S. 1875) Konsolidation und kräftige enostale Kallusbildung auf. Sogar die Punktion soll zur Heilung führen (Stumpf), doch ist es angezeigt, die Excochleation auszuführen, um durch den gesetzten Reiz und die Entfernung der fibrösen Massen die Knochenneubildung anzuregen. Durch konservative Behandlung allein treten Rezidive auf. So berichtet Sauer von fünf Fällen, wovon drei nach Exkochleation sich konsolidierten, während bei den zwei konservativ behandelten Fällen an der gleichen Stelle die Fraktur wieder auftrat. Daß der Vorschlag Jaitner's, bei starker zystischer Entartung eines Röhrenknochens den Gelenkkopf abzutragen und einen neuen herauszumodellieren, nicht angemessen ist, beweist unser Fall, wo nach zwei Jahren fast vollkommene Konsolidation eingetreten ist. Lexer (1906) und Lotsch (Arch. f. klin. Chir. 1916) haben die Zysten entstehung experimentell zu bearbeiten versucht. Lotsch trepanierte 56 Kaninchentibien und kratzte das Mark mit dem scharfen Löffel aus. Es gelang ihm aber nie, trotz geringer Bindegewebsvermehrung in den mit Blut gefüllten Hohlräumen histologisch gesteigerten Knochenabbau nachzuweisen.

Beide bestreiten also die rein traumatische Entstehung von Knochenzysten, trotzdem Lexer den Zusammenhang von Trauma und Zyste nicht vollkommen bestreitet, wenn Blutung in einer vorher erkrankten Knochenpartie erfolge. Pommer versucht, das Fehlschlagen der Versuche Lotsch's zu erklären, durch das Gerinnen des Blutes im Hohlraum und Verschwinden des Druckes. Dadurch kann der eigenartige Säftestrom des Knochenmarks nicht zur Entwicklung gelangen. Bei natürlichen Verhältnissen entstandene Blutungsherde bleiben flüssig und stehen unter Druck, weshalb die Zysten verursacht werden. Bencke hatte ja schon diese Theorie aufgestellt, daß das in der Sackhöhle eingeschlossene Blut nicht resorbiert werde und alle Erschütterungen auf die umliegenden Teile übertrage. Konjetzny hat dies neuerdings bestätigt.

Die Chirurgen glauben nicht an die Entstehung der Zyste durch Bluterguß, weil wegen der Häufigkeit der Knochentraumen diese Folgen viel häufiger auftreten müßten. Warum dies aber nicht der Fall ist, ist heute noch nicht zu entscheiden; immerhin ist es möglich, daß Zysten oft vorhanden sind, ohne daß deren Träger etwas davon verspürt. Sie können spontan sich konsolidieren oder etwa durch ein Röntgenbild oder durch eine Spontanfraktur entdeckt werden. Beneke, Häring, Frangenheim, Pommer, Hartmann und Konjetzny befürworten die Blutsacknatur der Zyste, während Pommer die Bedeutung der Blutung wegen der Klarheit des Zysteninhaltes ablehnt. In diesem Befund können wir Pommer nicht beitreten; wir sahen in jedem Falle schokoladenbraunen Zysteninhalt. Stumpf und Frangenheim führen an, daß die fibröse Umwandlung des Markes durch die stets wiederkehrende Flüssigkeitszunahme, die auf das umgebende Bindegewebe proliferativen Reiz ausübt, zustandekommt.

Konjetzny faßt die Zystenbildung als eine Heilungsart bei Ostitis fibrosa auf. Die riesenzellsarkomartigen Wucherungen könnten aber auch sekundär auftreten als Reaktion auf den primär gesetzten Blutungsreiz (v. Recklinghausen).

Fall 3.

Das 12jährige gracil gebaute Mädchen in mittlerem E. Z. soll seit zirka 1½ Jahren hie und da leichte Temperatursteigerungen gehabt haben. Um den Grund zu erfahren, wurde der Arzt einigemale konsultiert; es ließ sich aber keine Ursache nachweisen. Seit einem halben Jahr bestehen täglich Temperaturerhöhungen von 37 bis 37,3°. Seit einigen Tagen wurde in der Mitte des Oberarms eine kaum schmerzhafte Schwellung von derber Konsistenz bemerkt. Diese Schwellung nahm allmählich etwas zu, jedoch waren die Bewegungen des Armes nicht behindert und die rohe Kraft der rechten Hand blieb gleich.

Ueber den Allgemeinstatus ist nichts besonderes zu bemerken außer etwas blassen Schleimhäuten. Die palpablen Lymphknoten sind nicht vergrößert. Die Tuberkulin- und Wassermannprobe blieben negativ. Auch aus dem Blutbild ist nichts besonderes zu ersehen.

Der lokale Befund zeigt eine leichte Verdickung des Oberarms. Ziemlich dicht unter der Haut fühlt man den Knochen durch, der aufgetrieben erscheint, etwas unregelmäßig höckerig. Die Palpation ist leicht schmerzhaft. Eine Verfärbung der Haut über dem Tumor ist nicht zu sehen. Die Muskulatur des Oberarms funktioniert gut, es ist keine Atrophie festzustellen.

Das Röntgenbild ergibt etwa in der Mitte des Humerus eine leichte spindelförmige Auftreibung. Der Knochen erscheint im Innern fast total resorbiert, unregelmäßig wolkig aufgehellt. Septen durchziehen die aufgehellte Partie. Auch die Corticalis ist aufgelöst. Außen hat sich eine neue Knochenschale mit geringerem Kalkreichtum gebildet. Ihre Begrenzung ist nicht scharf.

Die **Operation** wird in Narkose vorgenommen. Ein innerer Längsschnitt von 7 cm Länge führt auf den Knochen. Derselbe erscheint unregelmäßig rauh, derb sklerosiert. In der obern Hälfte der Auftreibung stößt man auf eine Fistel, deren Durchmesser zirka ½ cm beträgt. Aus ihr quillt gelblich-braunes Gewebe. Die Knochenschale wird mit dem Meißel eröffnet, wobei man auf gelblich-braunes Gewebe stößt. Dasselbe wird mit dem scharfen Löffel möglichst ausgiebig entfernt. Die Innenfläche der Knochenschale erscheint ebenfalls rauh und an der dorsalen Humerusseite gelangt man auf eine zweite Fistel, die sich auf gleicher Höhe wie die vordere befindet, sie ist jedoch etwas kleiner.

Die ganze Markhöhle wird mit 10 % Jodtinktur ausgejodet wegen des Verdachtes, daß die exkochleierten Massen Granulationsgewebe darstellen könnten. Dann wird die Wunde nach Einlegen einer Mèche schichtenweise vernäht und zur Konsolidierung ein Schienenverband angelegt.

Der Wundverlauf ist ein ungestörter, nachdem die Reaktion auf den Eingriff ganz gering war. Fünf Tage nach der Operation wird der Arm von je zwei Feldern aus mit mittlerer Röntgendose bestrahlt. Nach weiteren 2 Tagen wird Radium für 24 Stunden eingelegt.

2. I. 24.

15. I. 24.

16. X. 24: Aufnahme nach 3/4 Jahren post. op.

7. III. 25. **Aufnahme nach 1¼ Jahr:** Die Diaphysenmitte zeigt noch immer eine spindelige Auftreibung. Die Oberfläche der Corticalis ist glatt, die Höhle ist mit kompaktem Knochen ausgefüllt.

Histologisch zeigt sich das Tumorgewebe stark durchblutet. Bei schwacher Vergrößerung fallen vor allem eine Unmenge sehr großer Riesenzellen auf; dieselben beherbergen in ihrem Protoplasma multiple, chromatinreiche, meist im Zentrum gelegene, die Zelle

fast ganz ausfüllende Kerne. Die Riesenzellen sind diffus ins Gewebe eingestreut, bald sehr zahlreich, bald etwas spärlicher. Das übrige Tumorgewebe setzt sich zusammen aus kleineren, rundlich-ovalen und dreieckigen bis spindelförmigen Zellen mit kleinen, runden, dunklen Kernen. Zwischen den einzelnen Zellen liegt gewöhnlich zartes, bindegewebiges Stroma. Die sehr zahlreichen zartwandigen Gefäße im Tumorgewebe sind meist sehr stark mit Blut gefüllt. Der Tumor ist speziell von eosinophilen Zellen stark durchsetzt. An einzelnen Stellen ist das Tumorgewebe sehr dicht, während die stark durchbluteten Stellen in deren Umgebung etwas lockerer erscheinen. Spaltförmige Gefäße sind im Haemalaun--Eosin-Präparat mit Sicherheit zu erkennen.

In diesem Falle weichen klinischer Befund und Histologie auseinander. Wohl sind Riesenzellen vorhanden, die an Ostitis fibrosa denken lassen, doch nirgends finden sich Osteoidbalkentypen und fibröses Gewebe, das zur Diagnose von Ostitis fibrosa gefordert wird. Pathologisch-histologisch ist dieser Fall als polymorphzelliges Riesenzellsarkom gedeutet worden. Solche Tumoren, die klinisch schalige Sarkome genannt werden, sind relativ gutartig, rein örtlich auftretend und nicht als echte maligne Sarkome anzusehen. Konjetzny tat den Ausspruch, daß sie nichts mit echten Blastomen zu tun hätten. Daß ich diesen Fall, trotzdem die histologischen Forderungen zur Diagnose nicht erfüllt sind, zur lokalisierten, tumorbildenden Form der Ostitis fibrosa zu zählen geneigt bin, begründe ich wie folgt:

1. Der gutartige klinische Verlauf, der nach Kaufmann, Kohrs, Kocher, Anschütz und Konjetzny bei echten myelogenen Sarkomen nicht günstig zu beurteilen ist, weil diese sehr oft Metastasen setzen. Aus dem Röntgenbild ersehen wir, daß die Periostumhüllung unversehrt ist. Die Kontrollaufnahme zeigt schon nach kürzester Zeit nach der Exkochleation Ausfüllung der Höhle und Dichterwerden der Kompakta, obschon durch die Exkochleation nicht alles Gewebe entfernt werden konnte. Durch die Druckentlastung und durch den Reiz auf das Periost trat Knochenneubildung ein und die lakunäre Resorption verschwand. Ich habe das Mädchen nach 1¼ Jahren wieder untersucht und vollständige Beschwerdefreiheit mit guter Funktion der Muskulatur gefunden. Nirgends sind palpable Drüsen

feststellbar und am Arm selbst konnte ich palpatorisch keine Veränderungen mehr nachweisen. Das Röntgenbild zeigt noch ganz geringe spindelige Auftreibung. Die vorher aufgelockerte Corticalis ist deutlich erkennbar und der Tumor ist ersetzt durch normal strukturiertes Spongiosabalkenwerk.

2. Mönkeberg wies nach, daß die stark durchbluteten Riesenzellsarkome (Epuliden) sich von den Endothelzellen der Gefäße ableiten. Er bestätigte also die Befunde von Lubarsch, Ribbert, Konjetzny, Ritter, welche Beziehungen der Riesenzellen zu den Gefäßen feststellen. Mönkeberg geht noch weiter und will eine Epulis ganz aus Gefäßgewebe aufgebaut wissen, das dauernd auf einer relativ niederen Stufe der Differenzierung verharrt. Dieses Gefäßgewebe hat bioplastische Energie. Es kann sich bis zur fertigen Ausbildung herausdifferenzieren, wobei gleichzeitig Knochen gebildet wird, oder aber es kann sich in anderer Richtung umwandeln, z. B. zur Produktion von fibrillär differenziertem Gewebe führen oder wie in unserem Falle das Bild des polymorphzelligen Sarkoms liefern.

Diese Neubildungen, die auf Reiz von Blutungen oder andere mechanische Reize (chronischer Caries) sich entwickeln, stellen sehr wandelbare Gebilde dar, die bald in dieser, bald in jener Form je nach der funktionellen Beanspruchung des Gewebes in Erscheinung treten. Sie stellen eine Zwischenstufe zwischen reaktiven und blastomatösen Neubildungen dar. In unserem Falle wurden sehr viele eosinophile Zellen gefunden, was auf entzündliche Vorgänge hindeutet.

Die Prognose ist in unserem Falle als günstig zu bezeichnen, trotzdem Rezidivfreiheit nach 1¼ Jahren bei echten Sarkomen noch keine Heilung bedeutet. Auch sollen nach Looser die Riesenzellsarkome bei Ostitis fibrosa in echtes, malignes Sarkom übergehen, wenn keine nötige mechanische Sicherung gegen neue Insulte vorhanden ist, d. h. wenn es stets zu neuen Blutungen kommt. Wenn es sich um echtes, myelogenes Sarkom, das als Geschwulstkeim angelegt worden ist, handelt, so müßte der Prognose trotz relativer Gutartigkeit mit Vorsicht begegnet werden (Anschütz).

Die Lokalisation unseres Tumors in der Diaphysenmitte ist weder für echtes Sarkom noch für Ostitis fibrosa typisch. Die echten Sarkome sitzen mit Vorliebe

in den Epiphysen, während die Ostitis fibrosa die metaphysären Abschnitte der langen Röhrenknochen bevorzugt.

Die Fisteln, die im Operationsbericht beschrieben wurden, deuten nicht auf Malignität hin; solche sind von Konjetzny bei echter Ostitis fibrosa auch beschrieben worden. Sie könnten vielleicht die subfebrilen Temperaturen unserer Patientin erklären, die alsdann als Resorptionsfieber aufgefaßt werden müßten. Das Periost war nicht infiltriert (es hatte nur Lücken, durch den Druck des Tumors kam es zur Zerreißung), sondern es war fähig, in kürzester Zeit neuen gesunden Knochen zu bilden.

Fall 4.

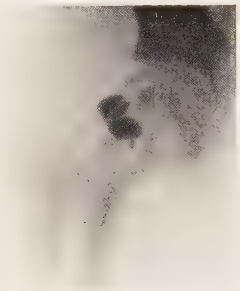
Es handelt sich hier um ein 10jähriges, normal entwickeltes Mädchen, dessen Ernährungszustand aber sehr herabgesetzt ist. Seit einem halben Jahr gedeiht es nicht mehr recht und hat 5 Pfund abgenommen. Den Eltern fiel es auf, daß das Kind anfing, leicht zu hinken. Das Kind selbst hatte nie Schmerzen und fühlte sich wohl. Pirquet ist leicht positiv.

Der Lokalbefund zeigt geringe Schwellung des Hüftgelenks. Das Bein wird in leichter Flexionsstellung gehalten. Geringer Druckschmerz bei direkter Palpation und bei Achsendruck. Bewegungen sind frei, außer leichter Abduktionshemmung. Der Gang ist leicht hinkend.

Das **Röntgenbild** zeigt eine leichte Auftreibung des Schenkelhalses extraarticulär. Die Corticalis ist unver-

sehrt, ebenso zeigt das Periost keine Veränderung. In den Spongiosateilen des Schenkelhalses sind wolkige Aufhellungen zu bemerken.

Operation: Schnitt von hinten auf den Schenkelhals. Die Corticalis wird angebohrt nach Längsinzision über dem Schenkelhals. Mit dem scharfen Löffel wird so gut wie möglich ausgekratzt. Es entleeren sich einige ccm klarer, seriöser Flüssigkeit. Nach der Auskratzung und der Entfernung der morschen Gewebsbröckel bleibt im Schenkelhals eine Höhle zurück, die mit Jodoform plombiert wird. Das schwielige Periost, Glutaealfaszien, subkutan und Haut werden genäht.



11. XI. 24: Röntgenaufnahme nach der Exkochleation. Die Knochenhöhle ist ausgefüllt mit der Jodoformplombe.

Der Wundverlauf ist ungestört und acht Tage nach der Operation werden Schiene und Nähte entfernt. Nach drei Wochen wird das Kind entlassen, ohne Schmerzen. Das Allgemeinbefinden hat sich sehr gebessert und es ist eine Gewichtszunahme von 1,4 kg (28,9) zu verzeichnen.

Das mikroskopische Bild, das ich nachuntersuchen konnte, zeigt einen äußerst zellreichen Tumor, der aus lauter kurzspindeligen oder mehr ovalen Zellen besteht. Die Zellen tragen teils kleine, dunkle, teils mittelgroße, etwas hellere Kerne, die im Allgemeinen exzentrisch liegen, so daß fast durchwegs das helle Protoplasma deutlich neben den Kernen sichtbar wird. An einzelnen Stellen im Tumor überall zerstreut, verdichten sich die Tumorzellen und bilden kleinere, strangförmige, von zarten Bindegewebszügen abgegrenzte, fast solid aussehende Zellkomplexe mit äußerst zartem, bindegewebigem Stroma. Das Zellprotoplasma erscheint hier im Allgemeinen weniger hell. In den Kernen trifft man

ziemlich zahlreiche Kernteilungsfiguren. Im Tumorgewebe erkennt man hie und da Anfänge von osteoider Grundsubstanz und eingestreut Riesenzellen, wie Herr Prof. Rössle betont, nicht vom Typus der Megakaryozyten. Sie sind von unregelmäßiger Form mit mehreren chromatinreichen, bald mehr zentral, bald mehr marginal gelegenen unregelmäßigen Kernen. In anderen Schnitten erscheint das Tumorgewebe fleckenweise auffallend hell, die Zellen kurzspindlig, mit kleinen, rundlich-ovalen, bläschenförmigen Kernen. Das Protoplasma hell, fein vakuolär gebaut, das Stroma zwischen diesen Zellen äußerst spärlich mit einigen zarten, stark blutgefüllten Gefäßen. In diesen hellen Tumorpartien nur vereinzelt Riesenzellen vom oben beschriebenen Typus.

Prof. Rössle stellte die Diagnose: Polymorphzelliges Knochensarkom mit Andeutung von Osteoidsarkom; den Ausgangspunkt verlegt er in die endostalen Zellen.

Die Polymorphie der Spindelzellen, die Hyperchromasie, die Kernverklumpungen sind die Charakteristika eines echten Tumors. Die solid ausschenden Zellkomplexe, die vielen Kernteilungsfiguren und die kaum angedeutete Bildung unreifen Knochengewebes sprechen nach den heutigen Anschauungen der Histopathologie für Malignität. Deshalb möchte ich das Bild dieses Tumors nicht im Sinne einer fibrösen Ostitis deuten, trotzdem die Lokalisation an statisch stark beanspruchter Stelle, die röntgenologisch scharfe Begrenzung und Intaktheit des umgebenden Gewebes für eine lokalisierte Ostitis fibrosa sprechen. Zwar ist man gewohnt, den Schenkelhals bei dieser Erkrankung mehr aufgebläht und den Erkrankungsherd größer zu finden.

Für echtes Sarkom spricht auch, daß das Tumorgewebe nirgends zu zellarmem Gewebe sich differenziert. Die spärlichen Riesenzellen sprechen für Gutartigkeit, da nach den heutigen Erfahrungen, trotz des malignen Aussehens dieser Sarkome, keine schlechte Prognose besteht.

Da der Tumor osteogenetischem Gewebe entstammt, d. h. dem enostalen Bindegewebe, so ist es denkbar, daß Beziehungen zur entzündlich-resorptiven Neubildung, wie wir sie bei Ostitis fibrosa kennen, bestehen, da ja die Aetiologie der Geschwülste ebenso im Dunkeln liegt wie diejenige der fibrösen Ostitis. Viel-

leicht sind die Ursachen, welche diese zentralen Knochentumoren erzeugen, die gleichen — sei es echtes Sarkom mit Anaplasie oder sei es Riesenzellsarkoid. Bei der einen Form sind die Reize so stark, daß die Zellen in ein ungeordnetes, anaplastisches Wachstum geraten — während bei der fibrösen Tumorbildung stets schwache Reize wirksam sind.

Das Nichtgedeihen des Kindes und die Körpergewichtsabnahme beweisen nichts für Sarkom, sondern solche Zustände, die bis zur Kachexie führen (Martin, Zbl. f. Ch. 1923, S. 1407), kommen auch bei echter Ostitis fibrosa vor.

Trotzdem also hier die Charakteristika eines echten Sarkoms vorhanden sind, ist die Rezidivierung und das Rezidiv nicht allzusehr zu fürchten, da die klinische Erfahrung gelehrt hat, daß diese zentralen, myelogenen Riesenzellsarkome nach einfacher Exkochleation ausheilen können (Saberton).

Fall 5.

Bei dem kräftigen Mädchen von 12 Jahren, das in kräftigem Ernährungszustand sich befindet, begann vor drei Monaten der gesunde erste obere Praemolarmilchzahn zu wackeln und fiel spontan aus. Gleichzeitig machte sich eine Verdickung des Oberkiefers bemerkbar. Mit dem Durchbruch des definitiven ersten Praemolaren wuchs auch die Geschwulst, so daß die Praemolaren immer mehr nach vorne gedrängt wurden. Die Schwellung war nie entzündet und soll auch nie geblutet haben. Der Lokalstatus zeigt ein gutes Gebiß aus lauter gesunden Zähnen. Im Bereich des rechten oberen Praemolaren ist die Zahnreihe nach außen gedrängt durch eine knochenharte, zirka 4 cm lange, 1½ cm breite Schwellung des Alveolarfortsatzes, die nicht druckempfindlich ist. Von der Fossa canina aus läßt sich die dem Knochen breit aufsitzende Geschwulst ebenfalls palpieren.

Die **Exkochleation** wurde in Lokalanaesthesie vorgenommen durch einen Horizontalschnitt durch die Gingiva bis auf den Knochen. Das Tumorgewebe, das aus solidem Knochen zu bestehen scheint, wird weggemeißelt und die Wunde mit Vioformgaze tamponiert. 7 Tage nach der Operation wird die Tamponade entfernt

und nach 5 weiteren Tagen erfolgt der Austritt mit einer noch offenen Exkochleationshöhle.

Das **untersuchte Material,** dessen Schnitt ich nachzuuntersuchen Gelegenheit hatte, besteht aus lauter verkalkten, miteinander zu feinmaschigem Netz anastomierenden Knochenbälkchen, aus lamellär gebautem Knochen mit zahlreichen normalen Knochenkörperchen. Die Konturen der Knochenbälkchen zeigen vielfach Howship'sche Lakunen mit großen, mehrkernigen Osteoklasten und daneben in der Hauptsache lange Osteoblastensäume. Das Mark zwischen den einzelnen Knochenbälkchen ist vollkommen fibrös umgewandelt, im Allgemeinen mittel-zellreich. Das Bindegewebe ist faserig angeordnet und verläuft den Knochenbälkchen entlang oder wirbelförmig um die Gefäße. Die einzelnen Zellen sind langspindelig mit länglich-ovalen oder spindelförmigen, nicht sehr chromatinreichen Kernen. Das Mark ist mäßig gefäßreich, die Gefäße im Allgemeinen zart, mittelweit, enthalten einige rote Blutkörperchen. Hie und da trifft man auch etwas verdickte Gefäße, in deren Umgebung das Mark auffallend kernarm erscheint. An wenigen Stellen trifft man mitten im Mark vereinzelte Riesenzellen vom Typus der Osteoklasten.

Der lakunäre Abbau, die Riesenzellen und das fibröse, umgewandelte Mark sprechen zweifellos für eine fibrose Ostitis. Lokalisation und Alter sprechen für eine Epulis. Es handelt sich um einen Fall, bei welchem die vorher erörterten Beziehungen von Ostitis fibrosa zur riesenzellsarkomatösen Bildung dieser Kiefergeschwulst zu Tage treten. Die Epulis müßte nach L e x e r's Lehrbuch als fibromatöse aufgefaßt werden, nicht als sarkomatöse; jedoch haben beide die gleiche Aetiologie und den gleichen Ausgangspunkt, nur daß bei der einen die Differenzierung der ursprünglich aus Gefäßen bestehenden Netzsyncytimus zu Knochen und fibrösen Gewebe stattgefunden hat (M ö n k e b e r g). Charakteristisch ist das Auftreten zur Zeit der zweiten Dentition, wo Gewebsvorgänge sich abspielen, die — wenn sie unter Störungen ablaufen — zu Ostitis wie auch zum Bild des echten myelogenen Sarkoms führen können (K a u f m a n n).

Fall 6.

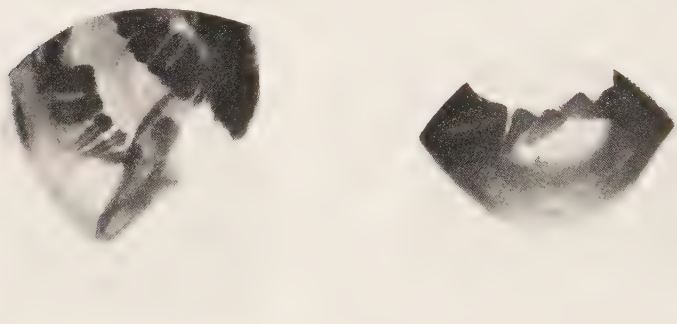
Ein gesundes 12jähriges Mädchen in gutem Allgemeinzustand bemerkte vor ¾ Jahren eine Schwellung des

Unterkiefers unterhalb der Schneidezähne, die das Kinn nach vorne trieb, aber nie Schmerzen veranlaßte. Hierbei wurden die rechten unteren Schneidezähne auseinander getrieben. Dieser Zustand machte der Patientin weder bei der Palpation noch beim Essen irgendwelche Beschwerden.

Von außen zeigt der Unterkiefer eine Schwellung zwischen den rechten Schneidezähnen. Diese Geschwulst ist bläulich, durch den Knochen fluktuierend und gut pflaumengroß.

Die **Röntgenbilder** zeigen in der Gegend der rechten unteren Schneidezähne eine ovale Aufhellung, deren Begrenzung gegen den übrigen Knochen scharf ist. Das Bild zeigt am betreffenden Ort eine Vortreibung der Wurzeln der Schneidezähne nach der Seite. Im Bereich der Aushöhlung ist kein überzähliger Zahn vorhanden.

Operation unter Lokalanaesthesie mit querem Einschnitt über der Zyste und Auskratzen einer weichen, roten Masse, welche die Zyste vollkommen ausfüllt. Die Wunde wird austamponiert. Am dritten Tage wird die Tamponade gewechselt und 5 Tage nach der Operation wird Radium — 35 mg Element — auf 9 Stunden eingelegt. Am 10. Tage wird die Patientin mit Röntgenstrahlen behandelt. Bei ihrem Austritt nach drei Wochen ist die Höhle noch offen, es bestehen keine Schmerzen, die Schneidezähne sind etwas wacklig.



Im Unterkiefer in der Gegend der rechten Schneidezähne unscharf begrenzte Aufhellung.

Die **mikroskopische Untersuchung** ergibt ein sehr kernreiches ungeordnetes Gewebe, spindelförmige Zellen, außerdem finden sich aber fast in jedem Gesichtsfeld

vielkernige Riesenzellen und zahlreiche Blutgefäße. In dem Gewebe sind diffus ausgebreitete Blutungen. Nicht in allen Teilen ist der Zusammenhang der Zellen gleich dicht, vielmehr finden sich Partien, die locker oedematös sind.

Histologisch handelt es sich um ein Riesenzellensarkom des Markes des Unterkiefers. Die spindelförmigen Elemente sind zu ungeordnet, um eine Ostitis fibrosa feststellen zu lassen. Mit Vorliebe sitzen ja Riesenzellsarkome im Unterkiefer und treten besonders gern z. Z. der zweiten Dentition auf, wie in unserem Falle. An gleicher Stelle treten allerdings auch die sehr seltenen Fibrome auf, die auf Ostitis fibrosa zurückzuführen sind. Es kann dadurch ein Zusammenhang konstruiert werden, der darauf hinweist, daß beide Bildungen die gleiche Aetiologie zu verzeichnen haben: im einen Fall neigt das gereizte Gewebe zu chronischer Entzündungsform, im andern zu ungeordnetem Aufbau und ödematöser Auflockerung. Die Höhle schloß sich langsam durch Granulation. Die Verdickung des Kiefers bildete sich nach 5 Monaten völlig zurück.

Konjetzny berichtet über ein ausgekraßtes Riesenzellensarkom des Unterkiefers, bei dem 7 Jahre nach der Operation auf dem Röntgenbild gar nichts mehr zu bemerken war.

Fall 7.

Vor 1¼ Jahren brach sich der 12jährige Knabe den

Röntgenbild

Dasselbe zeigt eine spindelförmige Auftreibung der Tibiametaphyse, deren stärkste Wölbung sich auf der innern Tibiakante befindet. Die ca. faustgrosse Auftreibung ist aufgehellt und zeigt watteflockartige Struktur, während der Bau des normalen Knochens nicht im geringsten mehr zu erkennen ist. Die Corticalis ist da, wo sich die Auftreibung vorbuckelt ausserordentlich dünn, aber nirgends in der Kontinuität unterbrochen und ohne periostale Auflagerungen. Die aufgehellte Partie wird scharf begrenzt durch die Epiphysenlinie und auch der übrige Knochen zeigt scharfe Abgrenzung.

Unterschenkel oberhalb des malleolus ext. Nach Abnehmen des Gipsverbandes blieb das Bein in der Höhe

des Fibulaköpfchens geschwollen. Vor einem Monat nun schwoll diese Stelle innerhalb weniger Tage stark an. Die lokale Untersuchung zeigt eine spindelförmige Auftreibung des linken Unterschenkels unterhalb des Kniegelenks und eine stark aufgetriebene innere Tibiakante. Die Muskulatur des Ober- und Unterschenkels ist atrophisch. Der Tumor fühlt sich knochenhart an. Die Haut darüber ist weder verfärbt noch mit dem Tumor verwachsen.

Röntgenbild. Dasselbe zeigt eine spindelförmige Auftreibung der Tibiametaphyse, deren stärkste Wölbung sich auf der innern Tibiakante befindet. Die zirka faustgroße Auftreibung ist aufgehellt und zeigt watteflockartige Struktur, während der Bau des normalen Knochens nicht im geringsten mehr zu erkennen ist. Die Corticalis ist da, wo sich die Auftreibung vorbuckelt, außerordentlich dünn, aber nirgends in der Kontinuität unterbrochen und ohne periostale Auflagerungen. Die aufgehellte Partie wird scharf begrenzt durch die Epiphysenlinie und auch der übrige Knochen zeigt scharfe Abgrenzung.

Operation. Durch Schnitt über der Schwellung wird die Zyste eröffnet. Nach Freilegung des Knochens schimmert dieselbe bräunlich durch. Mit dem Meißel wird die Zystenwand, die etwa 1 mm dick ist, eröffnet. Es findet sich eine faustgroße Höhle, die ausgekleidet ist mit einer derben weißen Membran, der nach innen schwammiges, braunes, weiches Gewebe folgt. Dasselbe ist zentral völlig verflüssigt, so daß im Zentrum nur bräunliche Flüssigkeit vorhanden ist. Mit dem scharfen Löffel wird das Gewebe mit der Kapsel völlig entfernt, wobei überall die trabekuläre Knochenwand sichtbar wird. Die Höhle wird ausgejodet und mit Jodoform gefüllt. Nachher schichtweise Naht.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der filzigen Gewebsstücke, die den innern Teilen des Tumors angehörten, zeigt sich ein granulomartiges Gewebe, vorwiegend aus Spindelzellen aufgebaut. Dazwischen finden sich Fasern, in denen sich Zeichen alter Blutungen in Form von Hämosiderin und auch frische Blutungen finden. Das Granulationsgewebe zeigt auch sehr reichlich erweiterte Gefäße, deren Wandung aus dünner Endothelschicht besteht. Ferner finden sich häufig mehrkernige Riesenzellen. Das Bild ist kaum von einer

Epulis zu unterscheiden. An Knochenbälkchen, die noch erhalten sind, findet sich Resorption durch Osteoklasten. In den entkalkten Wandteilen des exkochleirten Gewebes findet sich keine nennenswerte Resorption, doch ist anstelle des Markes faseriges Gewebe getreten.

Es handelt sich also in diesem Fall zweifellos um die tumorbildende Form der Ostitis fibrosa.

Der Junge ist noch in Behandung. Neue Röntgenbilder zeigen völlige Resorption des Jodoforms und knöcherne Kondensation der Zystenwand.

Schluß.

Im selben Zeitraum wurden an der Basler Klinik 12 echte Sarkome der Röhrenknochen behandelt. Das Vorkommen der Ostitis fibrosa ist demnach ein ziemlich häufiges und das Krankheitsbild ist von außerordentlicher Bedeutung in mehrfacher Beziehung. Die Diagnose kann bei einiger Erfahrung schon aus dem klinischen Befund wie auch aus dem Röntgenbild mit Sicherheit gestellt werden.

Immerhin kann in vielen Fällen nach dem klinischen Bild der Prozeß nicht sicher abzugrenzen sein gegen Sarkom, chronische Osteomyelitis und Tuberkulose. Die geringe Beteiligung der Weichteile, das Fehlen von Abszessen und Gewebsinfiltrationen spricht bei jugendlichen Patienten, welche einen zirkumskripten, zentralen, zystischen Knochenherd erkennen lassen, sehr für Ostitis fibrosa.

Die genaue Diagnose hat nun für den Patienten eine fundamentale Bedeutung, ist doch die solitäre Ostitis, wie unsere Fälle meist beweisen, eine exquisit gutartige Erkrankung im Gegensatz zum klinischen Sarkom wie auch zur Tuberkulose.

Entgegen anderen Ansichten (P a y r) halten wir mit Konjetzny unbedingt daran fest, daß eine operative Behandlung zunächst als Probeschnitt in allen diesen Fällen eingreifen muß, damit jedenfalls eine Absetzung des Gliedes unterbleibt. Beim Freilegen des Knochens fällt zunächst auf, daß das Periost häufig eine sulzige, bräunliche Infiltration erkennen läßt. Diese Verfärbung ist das erste Charakteristikum. Die Corticalis des Knochens ist sehr dünn und nach ihrer Eröffnung gelangen wir in eine mit bräunlichem Blut erfüllte glattwandige zentrale

Höhle, deren Wand von einer moosartigen, bräunlichen, weichen Gewebshaut ausgekleidet ist, die sich mit dem Löffel leicht entfernen läßt. Dieser Befund beweist eindeutig die Diagnose der Ostitis cystica. Am ehesten noch mag das Hypernephrom der Knochen damit verwechselt werden, doch finden wir hier viel solidere, gelbliche, stark blutende Gewebsbröckel, welche in die Spongiosa hinein den Knochen infiltrieren. Die Kranken sind gewöhnlich auch viel älter. In seinem therapeutischen Handeln wird sich der Chirurg gänzlich auf den autoptischen Befund verlassen. Die histologische Untersuchung einer solchen Probeexzision lautet, wie auch aus unsern Befunden hervorgeht, regelmäßig auf „Riesenzellensarkom".

An dieser, von kompetenter pathologischer Seite gegebenen Diagnose zu zweifeln, haben wir keinerlei Anlaß. Vielmehr ist es unsere Sache, wie R ö s s l e hervorhob, den klinischen Begriff zu revidieren. Es handelt sich eben bei Ostitis cystica um eine Neubildung, welche erinnert an die Epulis, trotz des histologischen Blastomcharakters klinisch in der Regel einen durchaus gutartigen Verlauf beweist, indem schon die Knochentrepanation, die Auskratzung, Aetzung oder eine milde Röntgenbehandlung zur Heilung führt. Aehnliche Erfahrungen erleben wir auch bei Lymphosarkom, daß große Tumoren, selbst Lungemetastasen durch Röntgenbestrahlung restlos und dauernd zur Ausheilung gelangen. Die Diagnose Sarkom darf keineswegs verallgemeinernd verbunden werden mit der Vorstellung einer unaufhaltsam weiterwachsenden malignen Wucherung, und gerade diese Formen zentraler zystischer Ostitis dürfen jedenfalls nicht mit den therapeutischen Maßnahmen verfolgt werden, welche wir bei andern Sarkomen unbedingt anwenden müssen. Die Schwierigkeit unserer ärztlichen Einstellung und die Verantwortlichkeit des Handelns ist damit noch erheblich verschärft, und man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, daß unsere gegenwärtigen Kenntnisse dieser Erkrankung noch durchaus unbefriedigend sind.

Ueber den Gegensatz: gutartig trotz aller histologischen Attribute des Sarkoms kommen wir heute noch trotz allen theoretischen Erörterungen nicht hinweg.

Unsere Behandlung war mit einer Ausnahme — Resektion des Metatarsus — konservativ und wir hatten

dies auch in keinem Falle zu beklagen. Unsere Patienten sind nach 8—16 Monaten sämtlich mit vollwertiger Funktion ihrer Glieder ausgeheilt, die noch jüngeren Fälle auf dem Wege hierzu. Ob die Eröffnung des Knochens allein genügen würde, ob Auskratzung, Jodbehandlung und Bestrahlung nötig oder auch nur zweckmäßig waren, vermöchten wir nicht zu entscheiden. Also auch in dieser Beziehung stehen wir noch vor ganz ungeklärten Erfahrungen. Die Heilung dürfen wir mit Befriedigung feststellen und sind froh, daß wir unseren Kranken eine verstümmelnde Operation ersparen konnten.

Literaturangaben.

1. **Anschütz:** Ueber Ostitis fibrosa. Münchn. med. Woch. 1909, H. 40.
2. **Berger:** Kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der Knochenzysten. Schweiz. Rundschau f. Med. 1921, Nr. 8.
3. **Beust v.:** Ostitis fibrosa und Knochenzyste bei angeborener Unterschenkelfraktur. Dtsch. Zschr. f. Chir. 1920, 152.
4. **Boit:** Ueber Leontiasis ossea und Ostitis fibrosa. Arch. f. kl. Chir. 1912. 97. 2.
5. **Caan:** Zur Frage des Wesens und der Pathogenese der Ostitis deformans. Bruns. Beitr. 1922. 125.
6. **Christeller:** Die Formen der Ostitis deformans und die verwandten Knochenerkrankungen der Säugetiere, zugleich ein Beitrag der Rachitis der Affen. Berl. kl. W. 1920, H. 41.
7. **Dreyer:** Ostitis fibrosa cystica des Schädels. Berl. kl. W. 1914, S. 234.
8. **Frangenheim:** Ostitis deformans und Ostitis fibrosa von Recklinghausen. Erg. d. Chir. u. Orth. 1922, 14.
9. **Frangenheim:** Angeborene Ostitis fibrosa als Ursache einer intrauterinen Unterschenkelfraktur. Arch. f. kl. Chir. 1921, 117.
10. **Fujii:** Zur Kenntnis der Pathogenese der solitären Knochenzyste. Dtsch. Zschr. f. Chir. 1912, 113.
11. **Fujii:** Ein Beitrag zur Kenntnis der Ostitis fibrosa mit ausgedehnter Zystenbildung. D. Zschr. f. Chir. 1912, 114.
12. **Haberer:** Zur Frage der Knochenzysten. Arch. f. orth. Chir. 1919, 17.
13. **Jaitner:** Ueber die chirurgische Behandlung von Tumoren des Knochensystems mit Einschluss der Ostitis fibrosa. Bruns Beitr. 1924. 131.
14. **Jones:** Deafness and its association with osteitis deformans. Journ. of. Americ. med. Assoc. 1925, Vol. 84, Nr. 2.
15. **Kocher:** Ueber die Sarkome der langen Röhrenknochen. Bruns Beitr. 1906. 50.
16. **Kohrs:** Ueber die als Sarkome der Extremitätenknochen behandelten Fälle der Kieler Klinik. Jnaug. Diss. Kiel 1914.
17. **Konjetzny:** Sarkombildung auf der Basis chron. Entzündung. Zbl. f. Chir. 1922, 1773.
18. **Konjetzny:** Die sog. lokalisierte Ostitis fibrosa. Arch. f. klin. Chir. 1922, 121.
19. **Lang:** Histolog. Untersuch. über Ostitis fibrosa. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1922.

20. **Langenskiöld:** Ueber Ostitis fibrosa. Acta chir. scand. 1921, 53.
21. **Lotsch:** Ueber generalisierte Ostitis fibrosa mit Tumoren und Cysten, zugleich ein Beitrag zur Aetiologie der Knochencysten. Arch. f. klin. Chir. 1916, 107.
22. **Lubarsch:** Der heutige Stand der Geschwulstforschung. Klin. Woch. 1922, Nr. 22.
23. **Looser:** Ueber die Zysten und braunen Tumoren der Knochen. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1924, 189.
24. **Martin:** Ostitis fibrosa. Zbl. f. Chir. 1923, 1407.
25. **Med. Ges. Basel:** Schweiz. med. Woch. 1925, H. 3.
26. **Meyer:** Frankfurter Ztschr. f. Path. 1917, 20.
27. **Moll:** Ueber generalisierte und zirkumskripte Ostitis fibrosa mit Tumoren und Cysten. Bruns Beitr. 1920, 118.
28. **Mönkeberg:** Zur Frage der sog. Riesenzellsarkome der Knochen. Virchow's Arch. f. path. Anat. 1923, 106.
29. **Muir:** Fibrocystic disease of bone. The Lancet Vol. CCVII, No. 5248. 1924.
30. **Naumann:** Ueber Osteomylacie und Ostitis fibrosa. Ztschr. f. Chir. 1921, 164.
31. **Pawel:** Ostitis fibrosa. Zbl. f. Chir. 1923, 1617.
32. **Pommer:** Zur Kenntn. der progress. Haematome und Phlegmasieänderungen der Röhrenknochen. Arch. f. orth. u. Unfallchir. 1919, 17. H. 1.
33. **Recklinghausen:** Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplast. Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Virchow's Festschr. 1891.
34. **Ribbert:** Frankf. Ztschr. f. Pathol. 1917, 20.
35. **Rost:** Experiment. und klin. Untersuchungen über chronisch granulierende Entzünd. des Knochenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1913, 125.
36. **Saberton:** Points in the differential diagnosis of simple and malignant bone disease. Brit. med. Journ. 1922, 561.
37. **Sauer:** Ueber Ostitis fibrosa. D. Ztschr. f. Chir. 1920, 170.
38. **Stettner:** Ostitis deformans oder Enchondrom. Bruns Beitr. 1921, 124.
39. **Stierlin:** Ostitis fibrosa bei angeborener Fraktur. D. Ztschr. f. Chirurgie 1914, 130.
40. **Stumpf:** Ueber Wesen und Pathogenese der Ostitis fibrosa. Frankf. Ztschr. f. Path. 1912, H. 2.
41. **Stumpf:** Ueber isoliert auftretende zystische und zystisch-fibröse Umwandlung einzelner Knochenabschnitte. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1912, 114.
42. **Wollenberg:** Ostitis fibrosa, Osteomalacie, Osteopsathyrosis, Chondrodystrophie. Zbl. f. Chir. 1921, 1011.